01/04/2015
AGARD Geoffray D1
CR : REYNAUD Théo
Biomédecine Quantitative
Dr. Julien MANCINI
18 pages

Etudes Pronostiques : Analyse & Interprétation

Ce cours est intéressant … POISSON D'AVRIL !

Plan

- ***A. Analyse des Données Censurées***
  - *I. Introduction*
  - *II. Utilisation Croissante*
  - *III. Événement*
  - *IV. Problématique de la Survie*
  - *V. Dates*
  - *VI. Délais*
  - *VII. Censures*
  - *VIII. Transformation*
  - *IX. Champ D'application*
  - *X. Les Survies*
- ***B. Estimation de Survie***
  - *I. Méthode de Kaplan - Meier*
  - *II. Méthode Actuarielle*
  - *III. Test du Log Rank*
  - *IV. Modèle de Cox*
- ***C. Interprétation des Études Pronostiques***

A. Analyse des Données Censurées

I. Introduction

→ On va s'intéresser dans ce cours aux méthodes d'analyse et aux différents types d'enquêtes. Elles vont toutes se caractériser par un **Critère de Jugement Particulier**.

Critère de Jugement Particulier : Délai de survenue de tout événement (récidive de cancer etc …). Le plus souvent il est binaire (mort / vivant), aléatoire (on ne sait pas si la personne va décéder), non récurrent (on va s'intéresser à la première récidive par ex …).

Ce qui nous intéresse c'est le délai de survenue du :

- **Décès +++ (analyse de « survie »)**
- Passage au stade SIDA d'un sujet VIH +
- Survenue d'une récidive d'infarctus
- Apparition d'une métastase après traitement d'un cancer
- Disparition de symptômes dépressifs
- Etc …

→ C'est ce à quoi nous nous intéresserons tout au long de ce cours.

II. Utilisation Croissante

Table 1. **Statistical Content of Original Articles in the *New England Journal of Medicine* over Time**

Statistical Procedure	Original Articles Containing Methods		
	1978–1979	1989	2004–2005
			number (percent)
No statistical methods or descriptive statistics only	91 (27)	14 (12)	39 (13)
t-Tests	147 (44)	45 (39)	80 (26)
Survival methods	36 (11)	37 (32)	190 (61)
Multiple regression	15 (5)	16 (14)	160 (51)

Étude qui s'intéresse à savoir quelles méthodes sont utilisées au niveau statistique. On voit que ce sont les études de « **méthodes de survies** » qui sont le plus utilisées (61 % en 2004 - 2005) avec une utilisation croissante au cours du temps.

On note aussi une bonne utilisation des modèles de « **régression multiple** » (51%) que nous verrons plus loin.

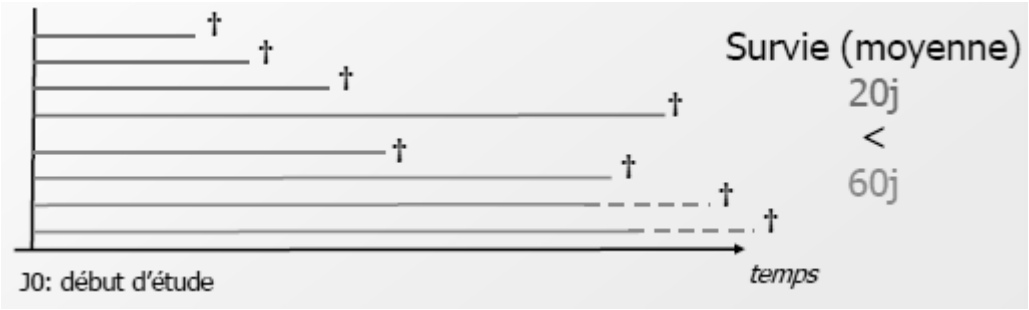
III. Événement

→ Le plus souvent c'est le **décès** → Le sujet est-il mort ou vivant ?

- **Toute variable binaire** : Événement dont on suit la survenue au cours du temps :
  - Rechute
  - Complications
  - …

- Peut aussi être une **variable quantitative** dichotomisée qui franchit un **SEUIL** déterminé :
  - Lymphocytes T4 < 600/mm3
  - …

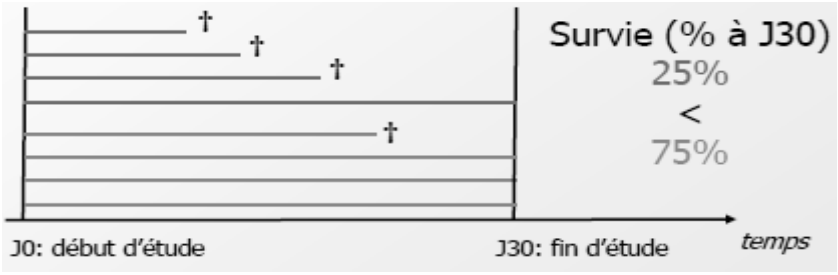
Expérience 1 : Survie de 200 rats exposés à 2 carcinogènes.
- J_0 : Injection du produit chimique A ou B
- Suivi complet de tous les rats : Jusqu'au décès et aucun perdu de vue



On pourra déterminer la durée de vie de chacun des rats après injection du produit A ou B et ainsi déterminer quel produit tue plus vite etc…

Expérience 2 → Survie de 200 rats exposés à 2 carcinogènes

- J_0 : Injection du produit chimique A ou B
- Suivi complet de tous les rats : Pendant une période définie (1 mois) et aucun perdu de vue



On note toujours la date de décès des rats, on pourra faire une étude comparative entre ceux qui ont pris le produit A contre ceux qui ont pris le produit B puis en utilisant un test du chi2 déterminer avec quel produit la survie est meilleure.

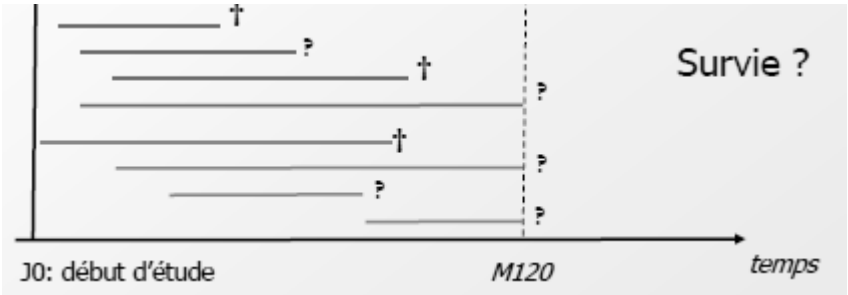
Étude Observationnelle 1 → Survie de 200 employés exposés à 2 carcinogènes

- **J**0 : Début d'étude lors de la création de l'entreprise a priori chez des personnes jamais exposées avant aux produits.
- **Suivi complet**
  - **Analyse au bout de 10 ans** : En fonction du carcinogène on aura pas forcement apparition des cancers durant cette période.
  - **Perdus de vue** : Personnes qui ont quitté l'entreprise, ou qui ne veulent plus passer les examens ou répondre aux questions nécessaires à la poursuite de l'étude.

On ne peut pas calculer la survie dans ces conditions pour les perdus de vue. Mais on considère quand même leurs données pour l'intervalle de temps donné afin de ne pas perdre toutes les informations récoltées.

Étude Observationnelle 2 → Cas le plus présent en médecine. Survie de 200 employés exposés à 2 carcinogènes.

- **J_0** : Début de l'étude puis inclusion de tous les employés qui entrent dans l'entreprise.
- **Suivi incomplet**
  - Analyse au bout de 10 ans
  - Présence de perdus de vue



Le peu d'événements présents complique grandement les calculs de survie.

IV. Problématique de la Survie

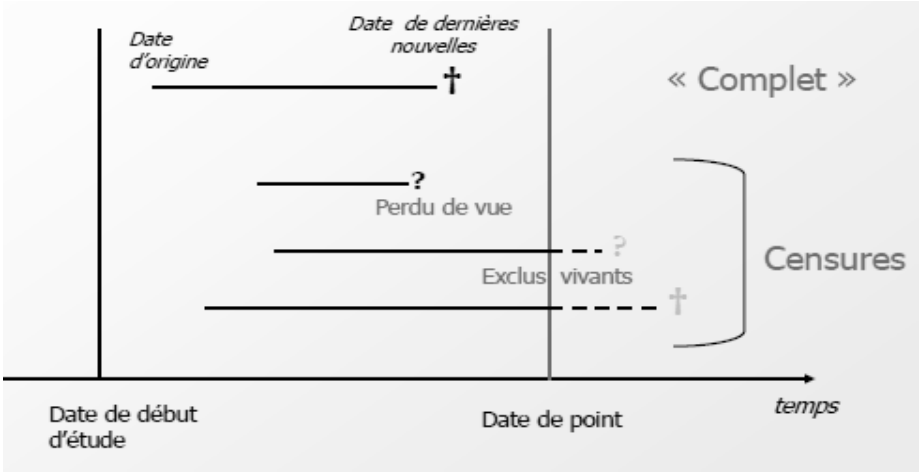
- En pratique clinique
  - **Inclusion au cours du temps** → Durées d'observation inégales entre les sujets qui ne rentrent pas tous en même temps dans l'étude.

  - **Analyse à une date donnée + Perdus de vue** → L'événement attendu peut ne pas survenir dans la période de surveillance. Les durées de suivi sont souvent inégales. Si on suit une personne 10 ans elle ne va peut être pas développer de cancer dans cette période mais elle a plus de chance qu'une personne qu'on suit 3 mois.
    A une date donnée, il se peut qu'on ait très peu d'événements.

« **Données Censurées** » : Données dites « **censurées à droite** » car hormis pour les sujets qui décèdent, les sujets perdus de vue sont inclus à un moment donné, sont suivis un certain temps dans l'étude mais on ignore ce qui se passe après les dernières nouvelles. On ne connaît pas leur devenir car ils ont abandonné l'étude en cours de route…

→ Les personnes au **suivi complet** sont celles qui ont l'**événement décès** (ou autre critère de jugement), et les autres seront censurés qu'ils soient **exclus vivants** (toujours vivants à la date de point) ou alors perdus de vue. Il n'y a pas de différence statistique entre les perdus de vue et les exclus vivants.

→ Tous les sujets incomplets à la date de point vont être censurés.



V. *Dates*

→ On a besoin de 2 dates

- **Date d'origine (= DO)**
  - Date de commencement de la surveillance
  - Date de randomisation, d'opération, de début du traitement, du diagnostic de la maladie…
  - Le plus souvent différente pour chaque malade

- **Date des dernières nouvelles (= DDN)**
  - Date la plus récente à laquelle on a pu avoir des nouvelles du sujet quant au critère étudié (vivant/décédé, surdité/non surdité…)
  - Date de la dernière consultation (sujets encore vivants) ou date de décès (sujets décédés)
  - A cette date correspond pour chaque sujet un état qui équivaut au critère étudié (vivant/décédé…)

VI. Délais

→ Délai de survie pour chacun des sujets. Ici seul le temps de participation nous intéresse.

- **Recul** : Permet de situer le sujet par rapport à la date de l'analyse ("*On avait un bon recul pour ce patient*")
  - Délai entre date d'origine et date de point.
  - Situe le sujet dans le temps par rapport à la date de l'analyse
  - Les sujets qui ont un recul identique ont la même date d'origine

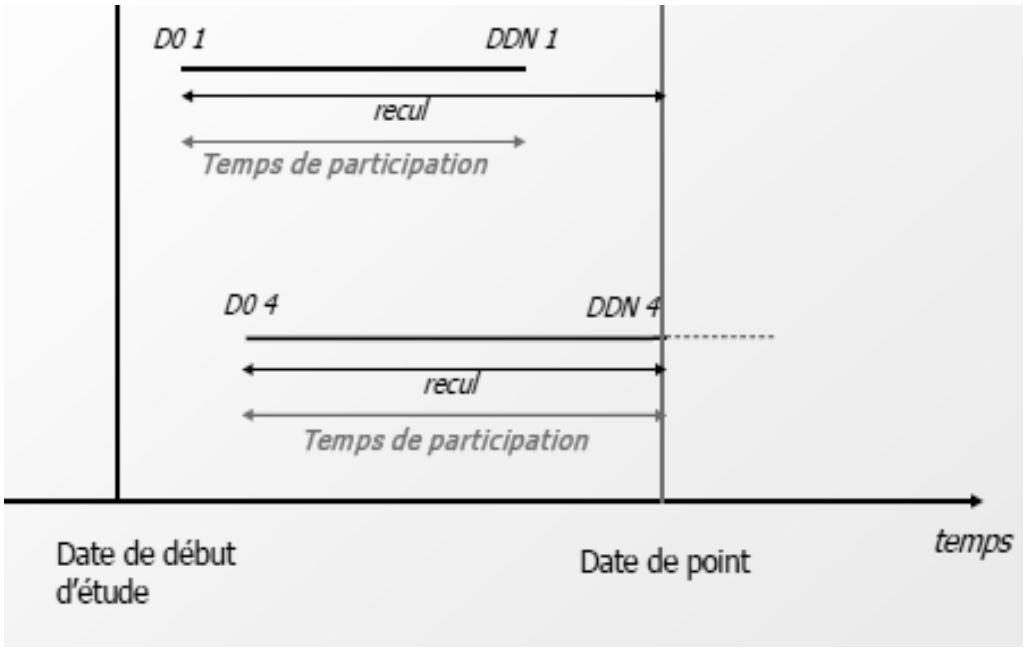
- **Temps de Participation (= TP)** +++ → Durée de suivi
  - Délai qui correspond à toute la durée du suivi
  - Utilisé pour établir la courbe de survie
  - Si DDN < date de point : TP = DDN−DO
  - Si DDN ≥ date de point : TP = DP−DO

VII. Censure

- **Sujet Décédés** : TP = durée de survie

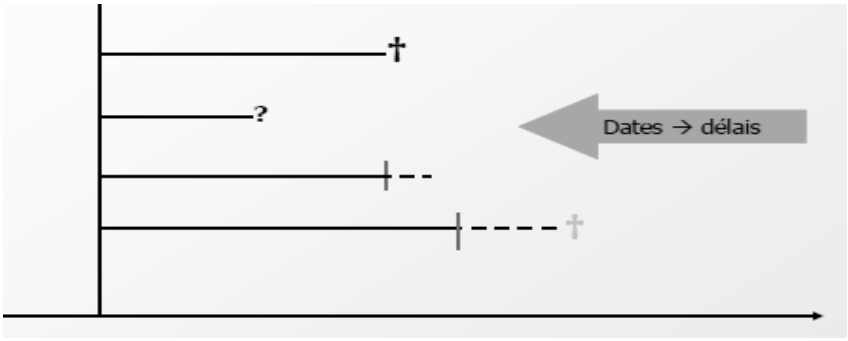
- **Sujet Vivant** : TP < durée de survie
  - Données « censurées à droite »
  - 2 possibilités :
    - **Perdus de vue** : Échappent à la surveillance dont ils devraient faire l'objet. Il faut les dénombrer +++, car les analyses peuvent être faussées.

    - **Exclus vivants :** Suivis régulièrement et vivants à la date de point



VIII. Transformation

→ Transformation des dates en délais, pour faire comme si ils avaient commencé l'étude en même temps.



On va faire comme si on avait la même date d'origine. On convertit les dates en délais. On va essayer de prédire ce qu'il se passe pour une population représentative en se servant de ces données. En fonction du profil d'un patient on va comparer aux données d'études comme celles-ci pour prédire ses chances de survie.

Systèmes de recueil nationaux des décès qui permettent de connaitre la date de décès des perdus de vue.

IX. Champ d'Application

- **Large** + + +
- Objectif
  - Descriptif pour un groupe de sujets étudié
  - **Prédictif** pour une population dont le groupe de sujets étudié est représentatif
  - **Comparatif** : Le décès, critère objectif et précis de jugement, se prête bien aux comparaisons dans les domaines de la recherche thérapeutique et épidémiologique.

X. Les Survies

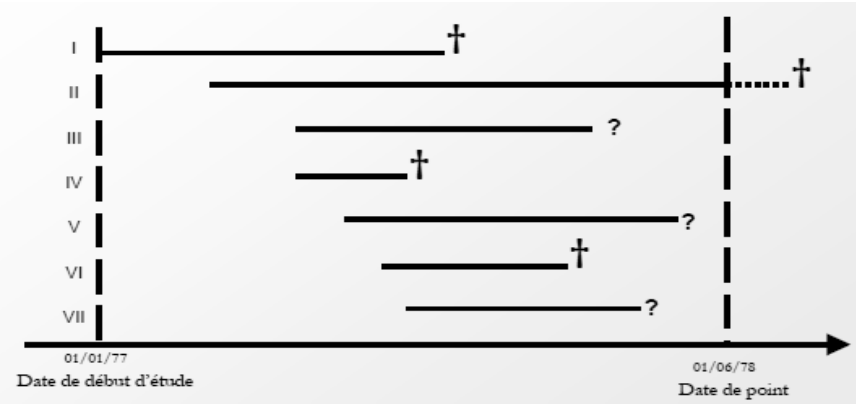
- **Survie globale** : Événement → Décès
- **Survie spécifique** : Événement → Décès attribué (par un comité indépendant) à la pathologie étudiée (notamment pour les personnes âgées).
  - Il faut faire attention pour l'attribution du décès : Pour un suivi de cancer, si une personne se suicide → Est-elle morte à cause d'effets psychologiques liés au cancer ?
- **Survie sans maladie, sans progression** : Événement → Récidive, progression de la pathologie

Exemple : Étude débutée le 1er Janvier 1977 avec une date de point le 1er Juin 1978

Sujet	Date d'origine (DO)	Dernières nouvelles (DDN)	Etat à la DDN	Etat à la date de point	Temps de participation	Recul (01/06/78-DO)
I	01/77	10/77	DCD	DCD	9	17
II	03/77	07/78	DCD	VV	15	15
III	05/77	02/78	VV	?	9	13
IV	05/77	08/77	DCD	DCD	3	13
V	06/77	05/78	VV	?	11	12
VI	07/77	01/78	DCD	DCD	6	11
VII	08/77	03/78	VV	?	7	10

→ C'est principalement le temps de participation qui nous intéresse. On peut les suivre les sujets 17 mois au maximum dans cette étude.

Graphiquement



Censures

- **Sujets II,III,V,VII**
  - Sujet II : Exclu-vivant : On ne tient pas compte de ce qui se passe après la date de point puisque la surveillance est censée s'arrêter au 01/06/78 date de l'analyse → Considéré vivant à la date de point

- **Sujets III,V,VII** : Perdus de vue → Statut inconnu à la date de point

B. Estimation de Survie

→ Repose sur des probabilités conditionnelles. On va recalculer la survie, intervalle par intervalle.

soit S_1, S_2, ...S_n les probabilités de survie à 1, 2, ...n ans

$S_{2/1}$ la probabilité de vivre 2 ans, pour les sujets ayant vécu 1 an : vivre 2 ans = avoir vécu 1 an **et** vivre la 2è année

P(vivre 1 et 2 ans) = P(vivre 1 an) x P(vivre 2 ans/ vécu 1 an)

$$S_2 = S_1 \times S_{2/1}$$

et de façon plus générale

$$S_n = S_1 \times S_{2/1} \times S_{3/2} \times S_{4/3} \times \ldots\ldots S_{n/n-1}$$

Cela tient compte des événements ayant eu lieu dans l'intervalle mais indépendamment de la date exacte. Par exemple on prend le taux de survie entre 1 et 2 ans → si on a un décès à 1 an et 1 jour, on a le même impact sur l'étude que si on a un décès à 1 an et 360 jours.
C'est la limite de cette méthode. Avec les calculs informatisés on a réglé le problème car les intervalles sont calculés en fonction des événements et non plus l'inverse (on peut créer autant d'intervalle que nécessaire).

2 Méthodes

- **Kaplan-Meier +++**
  - Calcul à chaque survenue d'événement
  - Tient compte du jour de survenue des événements

- **Méthode Actuarielle**
  - Calcul à des intervalles fixes (« dates anniversaires »)
  - Tient compte des événements survenus dans l'intervalle indépendamment de leur date exacte → Moins précis

I. Méthode de Kaplan Meier

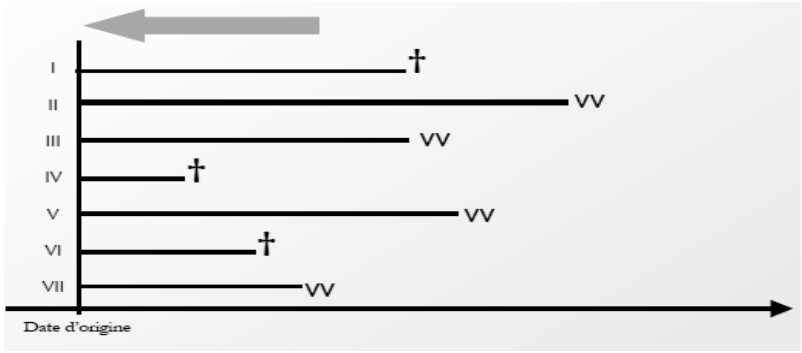
→ Calculs des taux de survie et représentation graphique

Courbes de survie de Kaplan-Meier : Graphique en marche d'escalier de hauteurs et de largeurs inégales, où la survenue d'un ou plusieurs décès à une même date représente la verticale d'une marche (plus on a de décès, plus la marche est haute) et le délais entre deux décès la largeur.

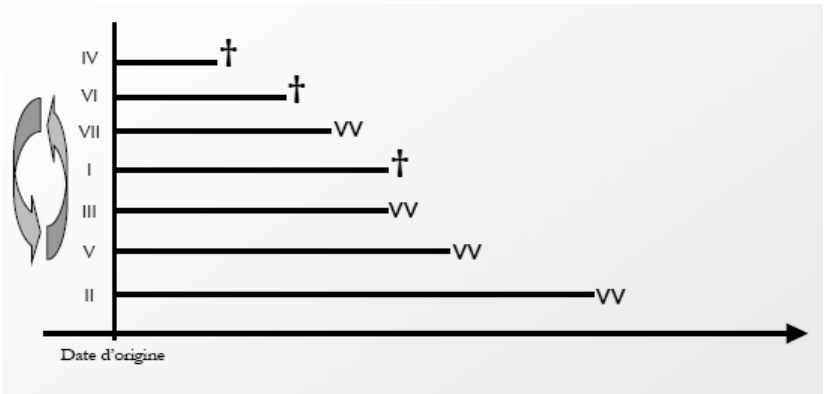
A partir des données précédentes → Nouveau tableau en classant les sujets par temps de participation croissant et en indiquant leur statut final.

On peut inclure les perdus de vue dans ce type de méthode : On les inclus dans un intervalle (pour les prendre en compte durant l'étude) et dès qu'ils sont perdus de vue, on change le dénominateur (qui représente le nombre de sujet dans l'étude, on s'inquiète pas les calculs arrivent après) dans nos calculs. Cela permet d'exploiter les données du perdu de vue au maximum.

Graphiquement



→ On met tout le monde à la même date d'origine → Conversion des dates en délais.



→ On ordonne les délais dans l'ordre croissant.

Calculs

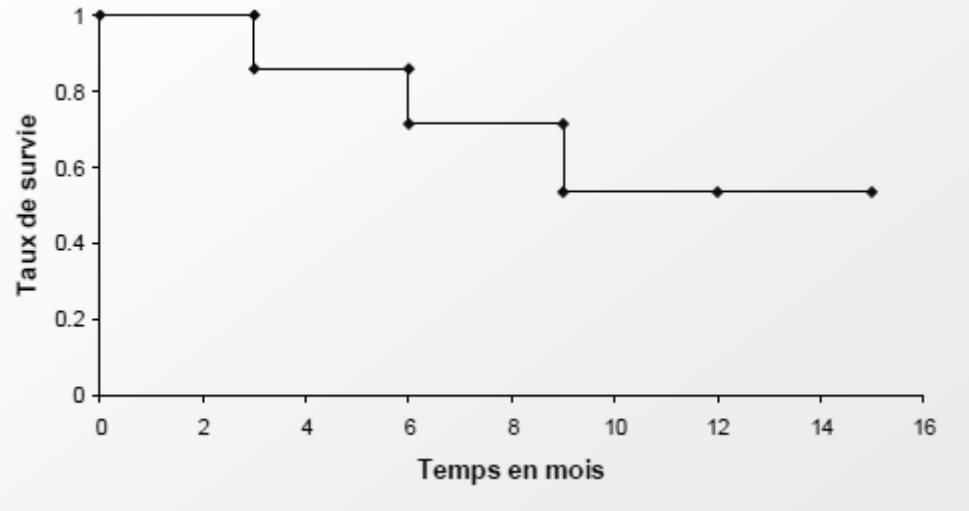
Temps de participation	Etat	Vivants au début du temps (a)	Décédés (b)	Probabilité de Survie (a-b)/a	Taux de survie cumulée
3	DCD	7	1	(7-1)/7=0.857	0.857
6	DCD	6	1	(6-1)/6=0.833	0.857x0.833=0.714
7	VV	5	0	1	0.714x1=0.714
9	DCD	4	1	(4-1)/4=0.75	0.714x0.75=0.536
9	VV	3	0	1	0.536
11	VV	2	0	1	0.536
15	VV	1	0	1	0.536

$$Probablité\ de\ Survie = \frac{(Vivants\ au\ Début\ de\ la\ Période) - (Décédés)}{Vivants\ au\ Début\ de\ la\ Période}$$

Le sujet VII est un perdu de vue. On voit que pour le calcul de l'intervalle suivant on a bien changé le "dénominateur" c'est-à-dire le nombre de sujet vivant au début de la période considérée.

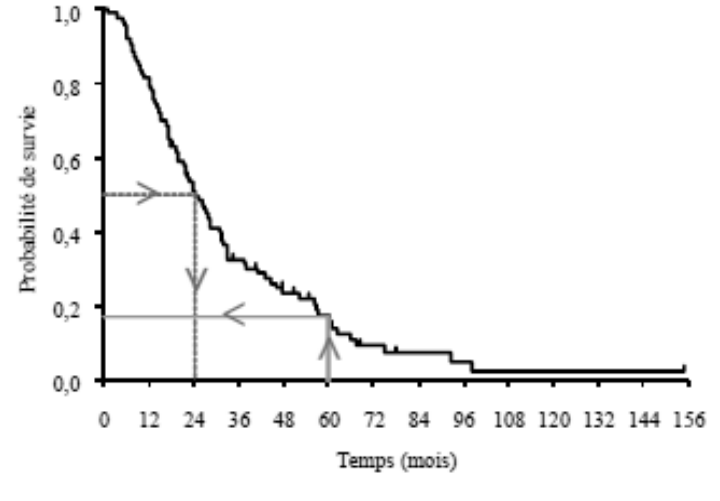
Quand il y a un ex æquo entre un vivant et un décès (comme il y a à 9 mois dans notre cas) on considère prioritairement le décès dans les calculs pour la probabilité de survie.

Courbe de Kaplan-Meier



→ Chaque marche correspond à un décès. Il ne faut pas se fier à la largeur égale des marches sur cet exemple qui n'est pas très bon ici.

Statistiques



- **Médiane de Survie** *(flèche qui pointe vers 24 mois)* : Délai pour lequel on observe une mortalité de 50 % de la population de sujets inclus dans l'étude
  → 24 mois

- **Taux de survie à 5 ans** (60 mois)= 18% *(l'autre flèche)*

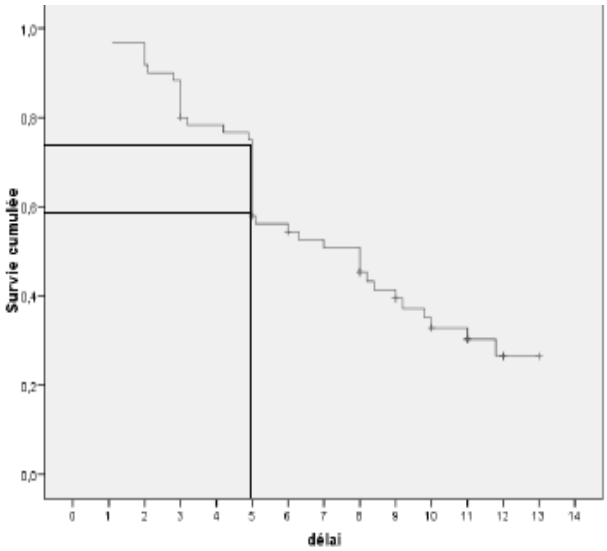
On utilise toujours la médiane et non pas la moyenne à cause des données censurées, car la moyenne se base sur des valeurs de temps de participation faussés par les perdus de vues alors que la médiane intègre une notion de classement qui permet de corriger ce biais.

On ne pourra pas toujours calculer la médiane de survie notamment pour des pathologies moins "péjoratives" (qui tuent moins quoi). On pourra juste encadrer cette médiane.

Limites

Taux de survie à 5 ans ???

58% - 75%

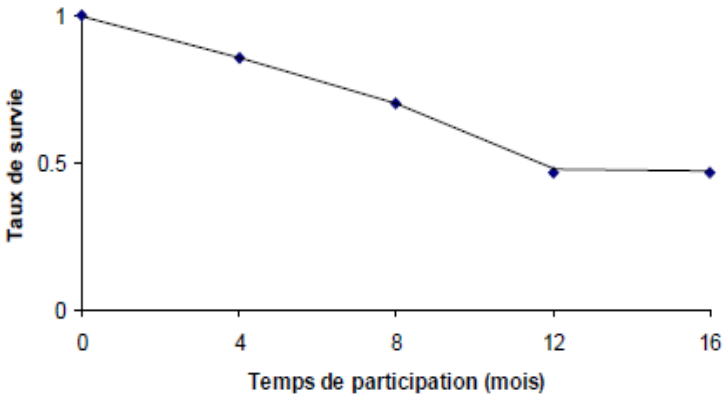


Il faut des dates précises pour ce type de méthode car si on fait une recherche de taux de survie à 5 ans on n'aura pas de résultat précis car en 1 an plusieurs personnes peuvent mourir.

Dans le cas ci contre on a une fourchette de 58 - 75 % du taux de survie à 5 ans, ce n'est pas précis.

II. Méthode Actuarielle

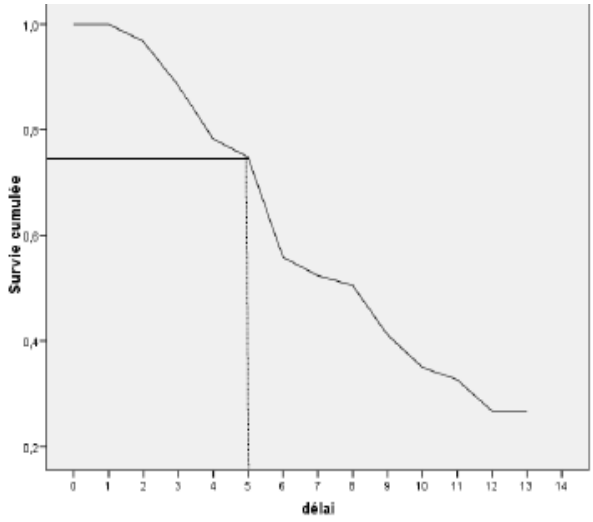
→ Basée sur le découpage arbitraire du temps en intervalles réguliers.



Ex : Tous les 4 mois

Survie Actuarielle

Taux de survie à 5 ans = 75%



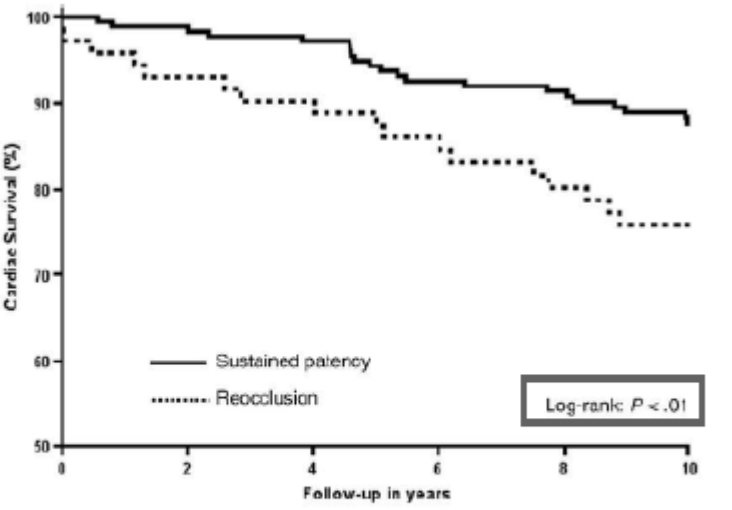
III. Test du Log - Rank

→ **Test de comparaison de 2 courbes de survie**. Utilisé dans 97 % des cas.
Ex : comparaison de l'efficacité de deux traitements

C'est un test dérivé du test du Chi² (variantes : *tests de Mantel-Cox, Tarone-Ware, Breslow, ou Peto-Prentice*)

→ Suppose que les courbes ne se croisent pas car la puissance est mauvaise et le résultats difficilement interprétables.

Exemple : (Brouwer Am Heart J 2008)



Patients at risk

Patent	(n)	177	172	168	157	149	138
Reocclusion	(n)	71	66	64	61	55	52

Ten-year cardiac survival and the impact of sustained coronary patency versus reocclusion.

Comparaison de Survie cardiaque : Taux de survie en fonction de la présence d'une ré-occlusion ou non.
On peut en lisant la courbe se dire que ce sont les patients faisant une ré-occlusion qui ont le moins de chances de survie.

Il ne faut pas oublier de dire combien de patients sont présents dans chaque intervalle. Cela nous permet de préciser un intervalle de confiance pour l'étude. Si on a pas assez de patients à la fin de l'étude, celle-ci devient inexploitable.

IV. Modèle de Cox

- Modèle (univarié ou) multivarié +++ *(là le prof a sorti un blabla incompréhensible aussi bien en cours que sur l'enregistrement, pour expliquer la différence entre les 2, mais qui n'est finalement pas spécialement important).*

- Très utilisé en recherche clinique et épidémiologique pour des études pronostiques
  - Ajustement sur des variables pronostiques
  - Identification des associations de variables pertinentes à des fins pronostiques

→ Exprime le risque instantané de survenue de l'événement en fonction (d'un ou) de plusieurs facteurs explicatifs.
On obtient un Hazard Ratio (HR, risque relatif) avec une hypothèse : Le ratio reste constant au cours du temps.

Par exemple : Pour un traitement, si on dit que le HR est de 2 c'est-à-dire qu'on a 2 fois plus de risque d'événement par rapport à un autre traitement. Du coup le HR est constant dans le temps sinon ça veut dire que le risque varie en fonction du temps et il faudrait alors en calculer plusieurs.

Exemple : Speltena Eur J Cancer 2003

Table 2
Cox regression analysis on time taken by cancer survivors to return to work ($N=214$); forward stepwise regression, with fatigue, depression, physical complaints, age, gender, workload, diagnosis, treatment and gender entered as categorical variables

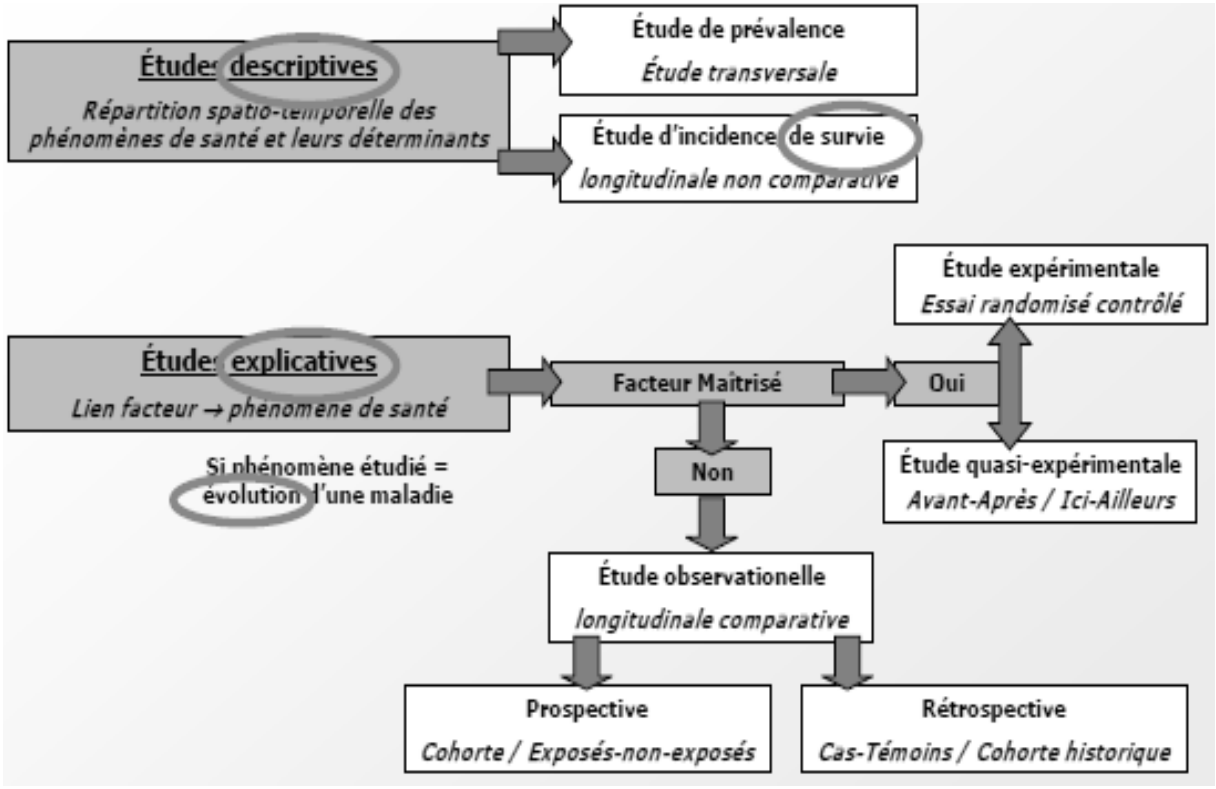
	Time to return to work	
	Hazard ratio	95% CI
Age, 10-year categories	0.76	0.62–0.93
Diagnosis		
Cancer of the male genitals/ urological cancer (*reference*)	1.00	
Breast cancer	0.45	0.24–0.86
Cancer of the female genitals	0.55	0.33–0.92
Gastrointestinal cancer	0.82	0.43–1.57
Haematology/oncology	0.24	0.10–0.61
Other types of cancer	0.35	0.14–0.84
Treatment		
Surgery only (*reference*)	1.00	
Surgery/radiotherapy	0.57	0.35–0.91
Surgery/chemotherapy	0.24	0.12–0.48
All other combinations	0.49	0.26–0.95
Physical workload, quartiles	0.81	0.68–0.96
Physical complaints	0.83	0.67–1.01
Depression, quartiles	0.81	0.66–0.99

95% CI, 95% Confidence Interval.

→ Étude portant sur le retour au travail de personnes atteintes de cancer. Permet la recherche de facteurs indépendamment prédictifs de la reprise du travail

- Chaque fois qu'on augmente de 10 ans, on diminue de 24 % la probabilité de retour, quel que soit le cancer ou le traitement …
- Avoir un cancer du sein par rapport à un cancer urogénital diminue de 55 % quel que soit l'âge les chances de reprendre le travail.
- La plupart des facteurs (hormis cancer gastro-intestinal et plainte physique) inclus sont ici significativement liés à une moindre reprise du travail : HR < 1 avec un IC à 95% qui ne contient pas 1

C. Interprétation des Études Pronostiques



Études Pronostiques

→ « Suivi » de l'évolution d'un groupe de sujets porteurs d'une affection précise.

Objectif

- **Descriptif** : Délai de survenue d'un événement → Estimation de la survie sans progression de femmes jeunes ayant un cancer du sein

- Comparatif : Recherche de facteurs pronostiques ou prédictifs de survenue d'un événement
  - Effets de l'exposition aux pesticides sur le délai nécessaire à concevoir
  - La chimiothérapie adjuvante améliore telle la survie des cancers colorectaux de stade II ?

Facteur de Risque : **Les gens exposés à… sont plus atteints par… que les non exposés** → Démarche comparative +++

- **But** : mettre en évidence l'association entre une **exposition** (E) et une **maladie** (M)
- **Notion de risque**

Facteur Pronostique

- **Les gens exposés à… sont plus gravement atteints par… que les non exposés**→ Comparative +++
- But : mettre en évidence l'association entre une **exposition** (E) et un **pronostic** (T)
- Notion de risque (d'avoir un mauvais pronostic)
- A priori **non maîtrisé** par l'investigateur : biomarqueur, âge, tabagisme, etc.

- Étude Observationnelle + + +
  - Favoriser schéma prospectif
  - Contrôles des facteurs de confusion : Modèle multivarié (Cox +)
  - Vérification de la reproductibilité (validation)
    * Interne : Apprentissage puis validation (par exemple analyse de **2/3** puis **1/3** de l'échantillon)
    * Externe : Autres études

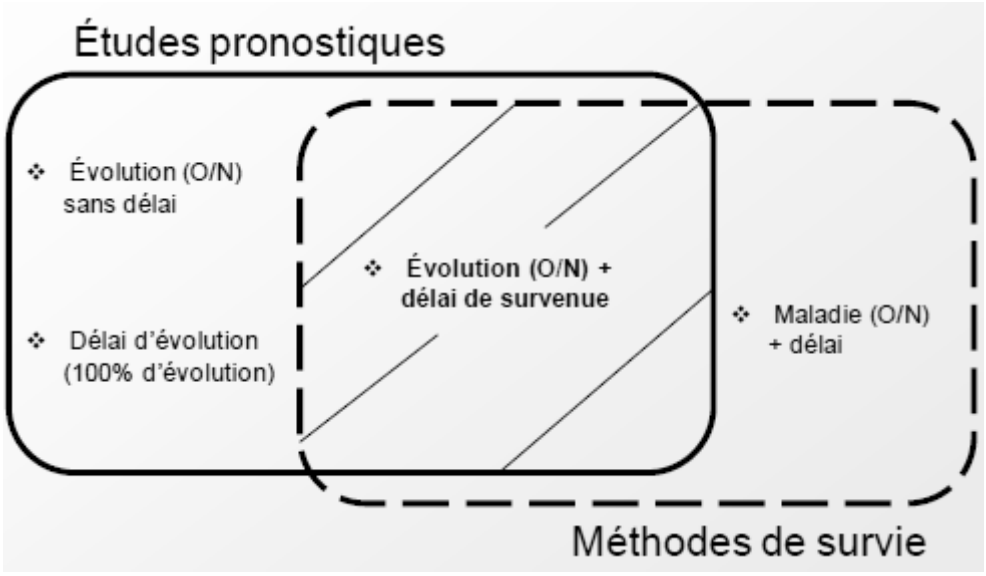
NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE FOURNI PAR LA LITTERATURE	GRADE DES RECOMMANDATIONS
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance – Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	**A** Preuve scientifique établie
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	**B** Présomption scientifique
Niveau 3 - Études cas-témoin	**C**
Niveau 4 - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	Faible niveau de preuve scientifique

(ANAES 2000)

Niveaux de Preuve

→ Des études de cohorte restent du domaine de la présomption scientifique et non pas de la preuve scientifique établie.

Pronostic et Survie



Applications

- Survie (décès)+++
- Tout événement survenant au cours du temps dans l'histoire de la maladie
  - Rechute-récidive, guérison-rémission
  - Apparition de complications
  - …

Méthode

- **Objectif** ?
  - Descriptif
  - Comparatif : Facteur maîtrise ?

- **Critère de jugement ?**
  - Survenue d'un événement
  - Délai de survenue d'un événement constant
  - Délai de survenue d'un événement inconstant (données incomplètes ou censurées)

Lecture Critique

- **Dépend du type d'enquête** +++
  - Descriptive
  - Cas-témoins
  - Exposés/non exposés
  - Essai randomisé

- **Spécifique aux données censurées**
  - Délais et dates
  - Censures : perdus de vue et exclu-vivants

Sélection des Patients

- **Homogénéité des malades suivis / stade** : Diagnostic le plus précoce possible de la maladie.
- Ex : cohorte recrutement CHU
  - Cas incidents (Date d'Origine = Date Diagnostic)
  - Cas prévalents (DO = Date 1ère consultation même si la maladie était déjà connue avant)

- **Risque de biais de sélection** : En fonction de la structure où on fait l'étude
  - Cas prévalents particulièrement graves → Taux de survie faible (recours IIaire)
  - Cas prévalents moins graves → Taux de survie plus élevé (survivants)

Choix de la Date d'Origine

→ **Date d'origine comparable pour tous les patients** avec validation par un comité indépendant
Ex : Impact d'une chimiothérapie avant ou après chirurgie ?

- **Date d'origine** = Date de diagnostic (ou de randomisation)
  - Ne doit pas être la date de début de chimio : On enlève une partie de la période d'étude
  - Ne doit pas être la date de chirurgie : Pour les mêmes raisons

→ Attention à la comparabilité des groupes

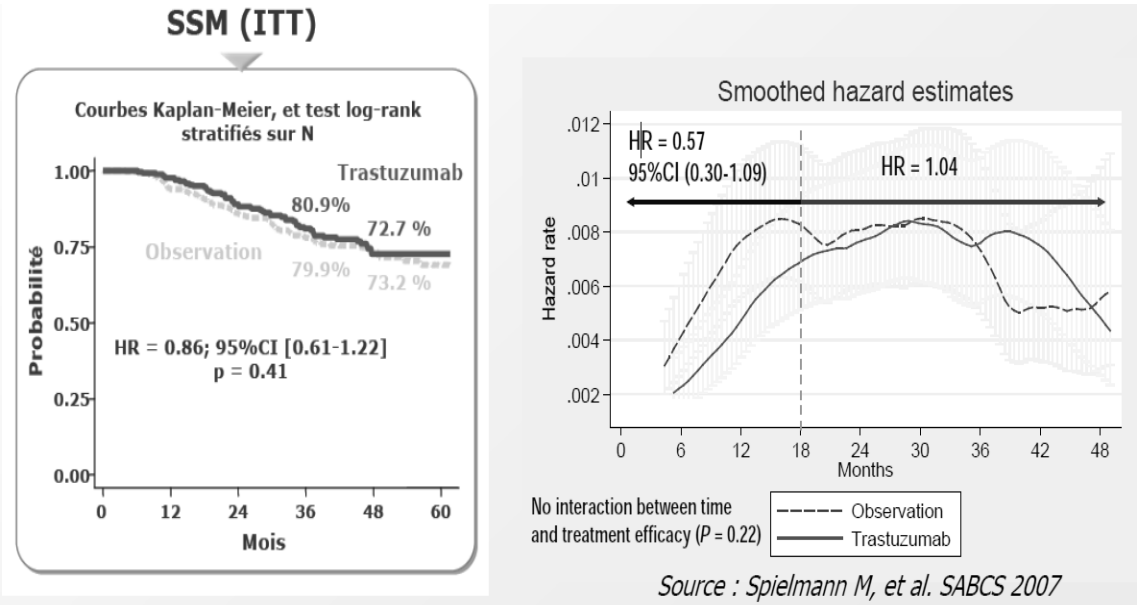
Critère de Jugement Principal

- **Qualité « habituelle »** : Cliniquement pertinent, objectif, reproductible, etc.

- **Qualité « spécifique »**
  - Événement précisément daté : Fonctionne pour le décès mais plus difficile pour la survenue de récidives, de certaines complications, etc...

  - Critères de substitution
    - **Doivent être validés** : Il faut montrer que ce critère est valable dans l'étude de la pathologie qui nous intéresse.
    - Prédictif de l'évolution de la pathologie (survie sans progression → survie globale)

Suivi dans le Temps



→ Surveillance identique (en aveugle) des groupes comparés, surtout si le critère de jugement est subjectif et pas précisément daté.

Ex : Les radiologues ne doivent pas être influencés pour mesurer la taille d'une tumeur par ex

→ Suivi assez long pour démontrer l'efficacité d'un facteur pronostique avec un risque de bénéfice transitoire.

Perdus de Vue

Attention à ce que les suivis incomplets ne soient pas liées à l'état de santé ! Parfois des patients changent de centre de suivi quand ils récidivent ce qui nous prive de données.

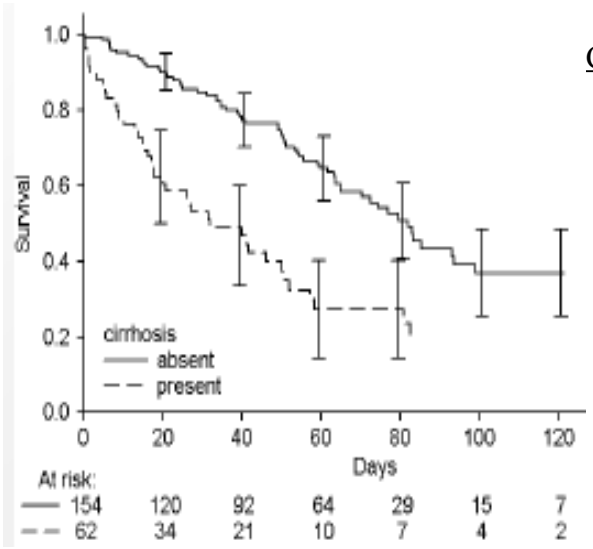
- Ex : évolution de l'asthme dans une entreprise
- Si les perdus de vue sont nombreux et ont quitté l'entreprise du fait d'un mauvais état de santé l'estimation de l'évolution est faussée

→ Le **nombre de perdus de vue** doit être systématiquement **présenté et discuté** lorsqu'il devient **élevé**

Exclus Vivants : Le temps de participation est-il faible ?

Le **suivi médian** doit être systématiquement **présenté** et **discuté** lorsqu'il semble **faible** en regard du pronostic de la pathologie d'intérêt.

La puissance statistique des analyses de survie dépend du nombre d'événements observés (pas seulement du nombre de patients suivis).



Censures (PDV + EV) : Précision des courbes de survie ?

- Indiquer : le nombre de sujets suivis et/ou les intervalles de confiance à différents temps et/ou censures
- Queues de distribution souvent très peu précises (dans l'exemple, très peu de sujets à la fin).

Association → Prédiction

- Après étude de l'association (HR, risque relatif)
- Possibilité d'estimer des indicateurs de prédiction :
  - Se, Sp, VP, VPN, etc.
  - cf. études diagnostiques

*BIEN, maintenant que ce ronéo est terminé je vais pouvoir exprimer toute la cruauté malsaine que m'a inspiré sa rédaction. Je ne parle pas bien entendu du prof parlant a 3 mètres du micro avec une voix complètement MONOCORDE ne permettant même pas de distinguer ni le début, ni le milieu, ni la fin de ses p****n de phrases. Ni même du fait que malgré la réécoute, il y a des phrases que je ne comprend toujours pas. Ni encore du fait que j'ai pas pu le rédiger autrement, ce qui le rend bien entendu affreusement chiant*

#TasDejaVuUnPutainDeRonéoDeBiostatDe18PagesQuiTaFaitRéver *?*

*BREF, au delà du fait que je souffre maintenant d'une migraine épouvantable (grâce à la réécoute de l'enregistrement me direz vous ?) et que j'ai envie de me coucher (comme tout adulte un tant soit peu normalement constitué me semble t-il lorsqu'il est 1h30 du matin), je remercierai donc ma **JUJU** nationale d'avoir bien voulu réviser sa biostat en cours de biostat (mais c'est qu'elle est originale tient <3) et d'avoir toujours rendu à mes regard pleins de désespoir un sourire encourageant ponctué de petites remarques rigolotes (« putain c'est des THUGS les pharmas ils ont une horloge en anglais quoi ! »).*

*Ainsi donc à J – 2 du décès (heu... du crit pardon), un petit pouce en l'air à tout l'apart → **Thibault** (et ouai même les manips ont des dédicaces c'est pas fou ça), **Sunny**, **Hughes**, **Vincent, Mathieu**, **Laurent** et **Bab**. Dans une semaine on sera définitivement fixé sur les possibilités d'organiser une soirée mousse avec un lave vaisselle et 1 L de produit vaisselle #MacGyverPowaa*

*Un KEUR à ma **chérie**, qui lira peut être cette dédicace. Merci pour ces pâtes carbo en cette soirée difficile.*

Dédicace à toi aussi, cher D1, qui ouvre peut être ce ronéo à quelques semaines (JOURS ?? t'es à la bourre toi !) des exams. Je rappelle que j'ai laissé un mode d'emploi pour créer facilement une corde pour se pendre dans mon ronéo précédent (nous vous rappelons que l'auteur de ces lignes ne pourra en aucun cas être mis en cause en cas de suicide avéré chez un étudiant quelconque).

Et enfin un petit mot de soutient au relecteur, je suis de tout cœur avec toi pour la relecture de ce chef d'œuvre.

Suite et fin … un jour